

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

157

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Arnaldo CORO DEL POZO

Né le 11 décembre 1908, à La Havane (Cuba)

L'ÉPREUVE DE LA CENTRIFUGATION
POUR LA DÉTERMINATION
DES
COMPATIBILITÉS SANGUINES

Président : M. E. SERGENT, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Arnaldo CORO DEL POZO

Né le 11 décembre 1908, à La Havane (Cuba)

L'ÉPREUVE DE LA CENTRIFUGATION
POUR LA DÉTERMINATION
DES
COMPATIBILITÉS SANGUINES

Président : M. E. SERGENT, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1935

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	FANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	BEZANÇON.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	PROUST.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose	N.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri).. Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY ... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIEDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHTER Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ABRAMI.	Clinique médicale.	BASSET.	Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE.		BROCQ.	
AUBERTIN.		CADENAT.	
BRULÉ.		GATELLIER.	
CHABROL.		HEITZ-BOYER.	
CHIRAY.		MOCQUOT.	
DONZELOT.		MOURE.	
DUVOIR.		QUÉNU.	
HARVIER.		SCHWARTZ.	
LIAN.		VELTER.	
VALLERY-RADOT			
(Pasteur).			
SÉZARY.			

MM.	
ÉCALLE	Clinique obstétricale.
GUÉNIOT.	
LE LORIER.	
LÉVY-SOLAL.	
METZGER.	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé ...	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE ET A MON FRÈRE AÎNÉ

(In memoriam)

A MON PÈRE

A MA SŒUR

A MON FRÈRE

A MES TANTES ET COUSINS

*En témoignage de ma profonde affection
et de ma plus vive reconnaissance.*

A G. FAURE

A MES AMIS

A LA FRANCE

Hommage de ma profonde gratitude.

A M. LE PROFESSEUR E. SERGENT

Professeur de Clinique médicale à la Faculté de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hôpital Broussais

*Qui a bien voulu nous faire l'honneur de
présider cette thèse.*

Respectueux hommage de reconnaissance.

A M. LE DOCTEUR R. BENDA

Médecin des Hôpitaux de Paris

*Qui nous a inspiré le sujet de ce travail
et nous a aidé à le poursuivre.*

*Témoignage de vive reconnaissance et
d'entier dévouement.*

A M. LE PROFESSEUR E. BERNARD

Professeur agrégé à la Faculté de Paris
Médecin de la Salpêtrière

*En hommage de profonde gratitude
pour les conseils dont il nous a comblés.*

A M. LE DOCTEUR J. R. MUÑIZ

Médecin Chef du Service de Proctologie
de l'Hôpital municipal de La Havane

*Qui fut mon premier Maître.
Témoignage d'affection et de reconnais-
sance.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
ET FACULTÉS DE PARIS ET DE LA HAVANE

L'ÉPREUVE DE LA CENTRIFUGATION POUR LA DÉTERMINATION DES COMPATIBILITÉS SANGUINES

Avant-Propos.

La question des compatibilités sanguines, sans doute fort importante du point de vue purement doctrinal, l'est encore davantage du point de vue pratique, où elle reste à la base de toute transfusion sanguine.

Les nombreuses recherches, parues dans ces dernières années, sur les quatre groupes sanguins classiques, et les épreuves indirectes, telles que l'épreuve de Beth-Vincent, qui en dépendent, ne nous semblent pas apporter à la transfusion une garantie suffisante. Notre Maître, M. Benda, à qui nous devons l'idée du présent travail, a insisté à maintes reprises, depuis 1927 [1] sur la méfiance qu'il éprouvait vis-à-vis de toutes les recherches indirectes : elles ne représentent à ses yeux « qu'une approximation des plus « grossières, fournie par des sérums en quelque sorte « étrangers aux deux sujets dont il s'agit de mélanger « les sangs ».

Par ailleurs, l'emploi systématique des donneurs soi-disant universels n'est pas non plus un procédé à

l'abri de toute critique : on connaît dans la littérature de nombreux exemples où des transfusions, effectuées d'une manière tout à fait correcte, à l'aide de donneurs universels, furent cependant suivies d'un choc mortel. Les observations publiées récemment par M. Chabrol et ses collaborateurs [2] se rapportent à des cas de ce genre.

C'est pour éclaircir autant que possible ces faits en apparence contradictoires que nous nous étions proposés d'étudier les sujets à « sang instable » ou *plutôt les sujets dont le serum semble capable d'agglutiner, par les épreuves classiques, les globules rouges des donneurs universels.*

C'est ainsi que nous avons été conduits à rechercher une technique plus rigoureuse, capable d'affirmer d'une façon formelle, les compatibilités sanguines, à savoir : *l'épreuve de la centrifugation.*

Avant de l'exposer, nous tenons à bien souligner que nous n'aurons jamais en vue que les transfusions dites « médicales ». Il reste bien entendu qu'aucun des procédés classiques ne saurait être discuté (et tout le monde est d'accord sur ce point), quand il s'agit de pratiquer une de ces grandes transfusions chirurgicales ou obstétricales où l'urgence est toujours extrême, où tous les procédés sont bons.

Mais dans les transfusions dites médicales, *trop de hâte devient, au contraire, condamnable* : on a le temps et le devoir d'étudier séparément, et avec le plus de rigueur possible, le sang du donneur et celui du receveur.

Historique.

Nous serons très brefs, car à notre étonnement, très peu d'auteurs semblent s'être intéressés à la question de la centrifugation.

Il n'existe, à notre connaissance, qu'un seul travail, celui de Schiff [2 bis], publié en 1929, où l'on puisse trouver au moins un aperçu sur l'emploi de la centrifugation. Sa technique, qui ne fait pas intervenir la dilution séro-globulaire, diffère sensiblement de la nôtre. Il ne semble d'ailleurs s'y être intéressé que dans les cas de lecture douteuse et n'en dégage aucune conclusion d'ordre général ou doctrinal.

Les autres auteurs sont encore plus discrets au sujet de la centrifugation : Lattes [3], dans son livre, ne lui consacre qu'un alinéa de trois lignes. Il n'en est fait qu'une simple mention dans la thèse de Paris [4]. Nulle part, l'épreuve de la centrifugation ne semble avoir fait l'objet d'une étude d'ensemble.

Technique ⁽¹⁾.

Après divers tâtonnements et recherches comparatives, nous nous sommes arrêté à la technique suivante :

1^o *Temps préparatoire* : dilution du sérum et des globules rouges : on laisse tomber dans un premier tube X gouttes de sérum physiologique à 8 ‰, et on y ajoute V gouttes du sérum à étudier (en principe, sérum du receveur) ;

Dans un deuxième tube, contenant XL gouttes de sérum physiologique, on verse I goutte de sang total (en principe, globules rouges du donneur).

2^o TEMPS DE CENTRIFUGATION : Les contenus des deux tubes précédents sont mélangés avec soin, dans un tube ordinaire de centrifugation. On centrifuge à une vitesse modérée, pendant deux à cinq minutes.

3^o LECTURE DES RÉSULTATS : après centrifugation, le tube contenant le mélange sérum-hématiques ne présente tout d'abord qu'un aspect fort banal, à savoir une couche inférieure, le culot, où se trouvent évi-

1. Pour l'exposé complet de l'épreuve de la centrifugation, Cf. R. Benda et Coro del Pozo. Soc. Méd. des Hôp., séance du 25 janvier 1935.

demment rassemblés tous les globules rouges, et une couche supérieure constituée par le sérum surnageant.

Mais si l'on vient à agiter doucement, à la main, ce tube de centrifugation, de manière à détacher, peu à peu, le culot du fond du tube (tout en évitant, nous verrons tout à l'heure pourquoi, les secousses trop violentes) deux éventualités peuvent se produire :

a) S'il y a incompatibilité entre le sérum et les globules rouges mis en présence, le culot, malgré le mouvement ascensionnel qu'on lui a fait subir, conserve les caractères d'une petite masse rouge cohérente, au sein du sérum qui l'entoure ; selon la durée des mouvements qu'on lui transmet, il pourra se diviser en deux ou trois paquets, ou s'éparpiller en une poussière de grumeaux, flottant, pour ainsi dire, entre deux eaux.

Le sérum environnant reste limpide et à peu près incolore dans la majorité des cas.

De toute façon, l'agglutination est manifeste.

b) Au contraire, dans tous les cas de non-agglutination, les secousses légères imprimées au tube ont pour effet de dissocier immédiatement les globules rouges qui constituaient le culot.

Le sérum dilué surnageant reprend instantanément la teinte rosée qu'il possédait avant la centrifugation.

Il n'est plus possible, même à la loupe, de distinguer le moindre point rouge foncé pouvant évoquer l'idée d'une agglutination, si minime fut-elle.

Contrôle de la méthode.

Nous avons contrôlé notre épreuve avec toute une série de sérums-étalons provenant du stock personnel de M. Benda et aussi du Centre de Transfusion sanguine de l'Hôpital Saint-Antoine et de l'Hôpital Broca, que nous devons à la grande amabilité de M. Tzanck.

Pour les globules rouges, nous nous sommes adressé à des sujets ayant fait leurs preuves depuis de nombreuses années.

Avantages pratiques de la méthode sur les techniques classiques.

Notre technique permet une lecture immédiate, aisée, d'une interprétation indiscutable dans bien des cas où les méthodes classiques sont vraiment défail-
lantes.

Ainsi, dans l'utilisation de la technique de Beth-Vincent, pour tâcher d'éliminer les images de fausse agglutination, il faut s'entourer de toute une série de précautions, à savoir :

- 1^o proportion séro-globulaire. Ne pas prendre une quantité de sang trop considérable par rapport à la quantité de sérum ;
- 2^o utilisation de sérums-étalons très actifs ;
- 3^o agiter le carton ou la lame pendant une à deux minutes ;
- 4^o vérification du groupe avec des hématies vieilles datant de 24 heures ;
- 5^o température de choix de 15 à 20° ;
- 6^o contrôle microscopique ;
- 7^o addition de différentes substances telles que kaolin, lécithine, etc... en cas de lecture difficile ;

8° emploi du sérum IV ;

9° contrôle par des sérums de souches différentes.

Or, malgré ces précautions, les lectures restent parfois très difficiles.

De tous les autres procédés indirects, on peut faire la même critique.

Dans la technique directe de Jeanbrau, on se heurte également aux mêmes difficultés de lectures plus ou moins nettes, étant donné que les sérums frais ont parfois une propriété « empilante » très marquée.

Par l'épreuve dite « biologique », qui consiste à tâter la sensibilité du receveur en lui injectant, avant la transfusion proprement dite, de minimes quantités du sang du donneur, 5 à 20 cmc. par exemple, on ne se met nullement à l'abri des accidents tardifs, parfois mortels, et que n'avait pourtant annoncé, comme dans les observations de M. Benda et celles de M. Chabrol, aucun symptôme précurseur.

Pour montrer *la sensibilité de notre méthode*, nous citerons le cas d'un sérum IV, provenant du Laboratoire de l'Hôpital Broca, qui semblait agglutiner par toutes les méthodes classiques les globules rouges d'un donneur universel professionnel. C'est grâce à l'épreuve de la centrifugation que nous avons pu démontrer qu'il s'agissait d'une pseudo-agglutination.

Réciproquement, nous avons étudié un sérum IV qui se montrait inactif vis-à-vis des hématies des autres groupes. Seule, l'épreuve de la centrifugation

a été capable de mettre en évidence son pouvoir d'agglutination sur des globules rouges II et III, agglutination que les procédés classiques étaient impuissants à révéler.

Notre épreuve constitue un procédé de recherches *essentiellement maniable*, car elle permet de négliger la plupart des précautions indispensables dans les diverses autres méthodes.

C'est ainsi que *les mouvements* qu'on doit imprimer à la lame de verre ou au carton glacé pour éliminer les causes d'erreurs seront remplacés par la force centrifuge toujours constante et comparable à elle-même.

La durée de l'expérience n'a aucune influence : le mélange pourra séjourner après dilution pendant des journées entières à la température du Laboratoire.

L'âge des sérums, condition importante dans les autres procédés, ne modifie en rien notre réaction : les recherches effectuées à l'aide des sérums les plus frais conduisent aux mêmes résultats que ceux fournis par des sérums après plusieurs semaines de vieillissement.

Une condition également importante dans les autres méthodes et qui n'existe pas pour la centrifugation, c'est le *vieillissement des hématies de 24 heures*.

La température n'a guère plus d'importance, ne présentant qu'une action empêchante des plus temporaires.

La dilution du sérum est également négligeable en

pratique jusqu'à 1 pour 300 environ. A partir de ce degré de dilution, les lectures commencent à devenir plus difficiles.

Enfin, la *filtration préalable* des sérums sur bougie Chamberland LV, ainsi que la filtration des sérums eux-mêmes préalablement centrifugés, n'entrave en rien l'épreuve de la centrifugation.

On voit donc que le mélange séro-globulaire est essentiellement maniable, avant comme après la centrifugation. En effet, des secousses de haut en bas, violentes et prolongées, sont capables de faire disparaître les agglutinats, ainsi que le séjour à l'étuve à 56° ; mais, grâce à notre technique, ces disparitions ne seront que momentanées : une nouvelle centrifugation fera réapparaître l'agglutination, même à plusieurs jours de distance.

*
* *

Mais c'est surtout dans l'étude des sujets à « sang instable » (1) que la technique de la centrifugation nous a rendu de grands services. Nous avons pu reconnaître, ainsi, toute une série de cas distincts que nous avons classés en trois catégories :

1. Cf. R. Benda, J. F. Porge, J. Boyer et Coro del Pozo. *A propos des sujets à sang instable*, Soc. Méd. des Hôp., 25 janvier 1935.

1^{re} CATÉGORIE

Malades dont le sérum agglutine à tous les modes les globules rouges des donneurs universels (épreuves classiques et centrifugation positives).

Dans cette catégorie, nous avons étudié deux malades :

Le 1^{er}, M. Br..., Salle Bernard, Hospice d'Ivry, âgé de 43 ans, est atteint d'hépatite éthylique et entre dans le service en plein ictère. Ce malade appartient au groupe IV, mais son sérum agglutine les globules rouges de trois donneurs universels, rigoureusement contrôlés. Cette agglutination est manifeste avec toutes les épreuves classiques, sur lame et sur carton, les épreuves au kaolin, l'épreuve macroscopique avec dilution préalable du sérum, la vérification microscopique, ainsi qu'avec l'épreuve de la centrifugation.

Le temps de sédimentation globulaire était de 25 minutes. La résistance globulaire très augmentée : début de l'hémolyse à 3,2.

Le taux de la bilirubinémie s'élève à 8 unités Van den Bergh. Dans les urines, il n'y a ni sucre, ni albumine, mais présence de sels biliaires.

Le résultat de la galactosurie provoquée est le suivant :

2 premières heures.....	16,8 ‰
2 heures suivantes.....	2,4 —
6 heures suivantes.....	2,1 —
Taux moyen d'élimination...	3,5 —

Ce malade n'appartient à la 1^{re} catégorie que pendant la période d'état de son ictère. Un peu plus tard, l'ictère se dissipant, cette agglutination ne peut plus être mise en évidence que par les procédés classiques. L'épreuve de la centrifugation est devenue négative et le malade entre dans la 2^e catégorie.

Le 2^e malade, M. Pl..., salle Vulpian, à la Charité, âgé de 56 ans, atteint de cirrhose ascitogène, est dans le service depuis quelques mois et a subi plusieurs ponctions d'ascite. Appartient au groupe II et son sérum agglutine les globules rouges de trois donneurs universels. Toutes les épreuves classiques, ainsi que l'épreuve de la centrifugation, ont été nettement concordantes. Par ailleurs, le sérum de ce malade agglutine ses propres globules rouges, agglutination manifeste par les épreuves classiques et par l'épreuve de la centrifugation.

Voici les résultats de la galactosurie provoquée :

2 premières heures.....	24,7	°/oo
2 heures suivantes.....	16,5	—
6 heures suivantes.....	11,0	—
12 heures suivantes.....	4,2	—
Taux moyen d'élimination...	5,8	—

2^e CATÉGORIE.

Malades dont le sérum agglutine d'une manière plus ou moins précoce par les différents procédés classiques ou seulement par l'un d'entre eux les globules rouges du groupe IV (l'épreuve de la centrifugation restant négative).

Dans cette 2^e catégorie, nous avons trouvé 18 malades, parmi lesquels 7 cas de cirrhose éthylique, un

cas d'ictère par rétention, un cas d'angiocholite, un coma urémique, un coma hémiplegique, un cas de tuberculose pulmonaire, un cas d'association de diabète et tuberculose, un diabétique avec hypertension, une insuffisance cardiaque par maladie mitrale, un hypertendu simple et deux éthyliques sans cirrhose.

Dans cette catégorie, nous avons pu remarquer le cas d'une malade, atteinte de mal de Bright, dont le sérum ne possédait aucun pouvoir agressif sur les globules rouges du groupe IV.

Le taux de son urée sanguine s'élevait à ce moment-là à 1,5 ‰

Quelques jours plus tard, alors qu'elle était en plein coma, son sérum présentait, quelques heures avant la mort, avec une urée à 3,60, un pouvoir agressif vis-à-vis des globules rouges des donneurs universels, agglutination manifeste par les méthodes classiques mais pas par la centrifugation.

3^e CATÉGORIE.

Malades dont les sérums sont sans pouvoir sur les globules rouges du groupe IV, mais qui supportent mal la transfusion (accidents séro-sériques).

OBSERVATION : Mme Ac..., salle Hillairet, Hospice d'Ivry, 48 ans est atteinte d'anémie pernicieuse.

Voici l'examen hématologique :

Globules rouges.....	880.000
Globules blancs.....	3.200
Hémoglobine.....	50 %
Résistance globulaire.....	4.
Temps de sédimentation.....	4 h. 10.

Galactose :

2 premières heures	2,7
2 heures suivantes.....	traces
6 heures suivantes.....	néant
12 heures suivantes.....	néant
Taux moyen d'élimination	0,1.

La malade a été transfusée à deux reprises sans accuser le moindre malaise, mais ce n'est qu'à la troisième transfusion (avec un donneur universel différent, dont le contrôle par les diverses épreuves classiques et la centrifugation montrait la parfaite compatibilité avec le sang de la malade) qu'apparaît presque instantanément un choc assez intense, accompagné d'une poussée d'urticaire généralisé.

Ce genre d'accidents a été déjà signalé par un certain nombre d'auteurs, entre autres MM. Tzanck [5], Joltrain [6], Sureau et Polacco [7], P. E. Weil et Stieffel [8].

Essai d'explication

L'épreuve de la centrifugation qui permet de distinguer les agglutinations véritables des pseudo-agglutinations n'oppose pas, à proprement parler, ces deux phénomènes.

Un certain nombre d'auteurs, Lattés [9], Mino [10], Dognon [11], et Debenedetti [12], parlent de la relation possible entre l'iso, l'auto, l'hétéro-agglutination, d'une part, la pseudo-agglutination et l'agglutination vraie, d'autre part. Paris, dans sa thèse récente, soulève le même problème. Ces auteurs considèrent, pour ainsi dire, que la sédimentation et l'agglutination sont en étroites relations, la première étant banale, la seconde spécifique.

On peut, ainsi, concevoir l'action favorable de la sédimentation en vue d'une agglutination éventuelle.

On sait, par ailleurs, que cette même sédimentation conditionne par son accélération, l'apparition de la plupart des images de pseudo-agglutination.

La technique de la centrifugation supprime les effets gênants de la sédimentation et met en évidence les agglutinations importantes, tandis que les pseudo-agglutinations, de même que les agglutinations illégitimes, sont éliminées.

Nous nous expliquons :

— la sédimentation des hématies est, on le sait, un phénomène complexe dans la vitesse de laquelle on est amené à envisager la viscosité du sérum, la forme et le poids des globules rouges, la répulsion électrostatique des hématies, les charges électriques des protéines du sérum, la température et peut-être le PH sanguin.

A cette sédimentation spontanée, si lente à se produire et qui tend à se perpétuer au milieu de l'agglutination naissante, la force centrifuge substitue le rassemblement provoqué, sans doute artificiel, mais immédiat et total de tous les globules rouges disponibles.

Si, à ce moment, le sérum contient les agglutinines propices, celles-ci pourront exercer facilement et rapidement leur action agressive sur ce culot unique, prêt à les recevoir et à subir leur emprise.

*
* *

Les 70 malades que nous avons étudiés et avec lesquels nous avons employé la technique de la centrifugation nous permettent toute une série de commentaires, tant du point de vue doctrinal que du point de vue pratique.

DU POINT DE VUE DOCTRINAL.

Ils se superposent aux faits expérimentaux et aux conceptions pathogéniques pour prouver que les

différents stades du rassemblement globulaire (phénomènes d'agglomération et d'agglutination proprement dite) sont liés les uns aux autres par d'insensibles transitions. On pourrait même supposer avec E. Debenedetti que l'agglutination vraie serait en somme précédée d'une phase non spécifique réalisée par une propriété simplement agglomérante commune à tous les sérums.

La centrifugation active l'agglomération, prélude d'une agglutination éventuelle.

Nos observations indiquent que la tendance à provoquer, ou tout au moins à favoriser, le rassemblement globulaire, commune sans doute à tous les sérums, bien qu'à des degrés divers, est particulièrement accusée dans certains états pathologiques puisqu'elle est susceptible de s'y exercer vis-à-vis des globules rouges IV eux-mêmes.

Sur 70 cas répondant aux affections les plus variées, et au cours desquelles nous avons étudié systématiquement le comportement des sérums vis-à-vis des globules rouges IV, l'agglutination était évidente à tous les modes, dans deux cas de cirrhoses éthyliques (1^{re} catégorie).

Elle était manifeste également, mais seulement par les procédés classiques, dans 7 autres cas de cirrhoses éthyliques (2^e catégorie).

Rappelons qu'à la 2^e catégorie appartenaient, en outre, un cas d'ictère par rétention, un cas d'angiocholite, un coma urémique, un coma hémiplégique, un tuberculeux pulmonaire, un cas d'association de

diabète et tuberculose, un diabétique avec hypertension, une insuffisance cardiaque par maladie mitrale, un hypertendu simple et deux éthyliques sans cirrhose.

Il s'ensuit que la proportion des hépatiques éthyliques (sans même y faire rentrer les hépatiques non éthyliques, ni les éthyliques sans cirrhose) comprend plus de 13 % de nos observations.

Il est du reste à remarquer que les malades dont le sérum possède au plus haut degré un pouvoir agressif vis-à-vis des globules rouges IV (ceux de la 1^{re} catégorie) sont uniquement représentés par des cirrhotiques éthyliques.

On a donc tout de suite l'impression du rôle primordial du foie dans cette question de l'agressivité particulière de certains sérums.

DU POINT DE VUE PRATIQUE.

En ce qui concerne les receveurs, nos observations indiquent qu'il faudra se méfier surtout des hépatiques éthyliques, dont le sérum possède, dans 13 % de nos cas, un remarquable pouvoir d'attaque vis-à-vis des globules rouges des donneurs universels. On sait que, pour des raisons sans doute assez différentes, les maladies de la rate et du sang, ainsi que les sujets dans un état comateux, doivent conduire à la même méfiance.

En ce qui concerne les donneurs, la recherche directe s'impose dans tous les cas de transfusion dite médicale. Mais, si on se bornait à déterminer simplement

les groupes sanguins par une méthode indirecte, Beth-Vincent par exemple, l'épreuve de la centrifugation n'en serait pas moins indispensable pour contrôler les modes d'action des sérums-étalons sur les globules rouges du sang à grouper.

L'épreuve de la centrifugation nous semble donc indispensable, non seulement pour déterminer *directement* les compatibilités sanguines, mais encore pour vérifier les résultats fournis par *les méthodes indirectes*. Elle apportera, en particulier, une garantie supplémentaire à l'épreuve de Beth-Vincent, quand il s'agira de déterminer le groupe sanguin d'un donneur éventuel. Il nous paraît ainsi difficile, quel que soit le cas envisagé, de la négliger désormais.

Conclusions

De tout l'exposé qui précède, nous croyons pouvoir dégager les conclusions suivantes :

1^o La technique de la centrifugation constitue un procédé *essentiellement maniable*, permettant des *lectures aisées, immédiates et indiscutables* ;

2^o Par cela même, elle simplifie la recherche des compatibilités sanguines. En effet, elle n'a nullement à tenir compte :

— ni de la sélection rigoureuse de sérums-étalons ;

— ni du vieillissement des sérums ;

— ni des vérifications répétées :

à l'aide de sérums de souches variées, par des opérateurs différents, sur des échantillons de sang d'âges différents, sang frais, globules rouges d'effritement de caillot datant de 24 et 48 heures,

— ni du contrôle par le microscope, ou par l'emploi du sérum IV.

Elle évite ainsi toute une série de précautions, qui sont, à vrai dire, des complications et dont s'embarassent les méthodes usuelles.

3^o La technique de la centrifugation permet la réha-

bilitation formelle du principe de la recherche directe des compatibilités sanguines.

4° Si l'on tient à utiliser l'épreuve de Beth-Vincent pour choisir des donneurs universels, la centrifugation permettra, ici encore, de vérifier cette épreuve.

5° Par ailleurs, nos diverses observations nous conduisent :

- a) A affirmer l'existence de malades dont le sérum agglutine d'une manière évidente les globules rouges IV ;
- b) A nous méfier tout particulièrement, en cas de transfusions dites « médicales », des receveurs (et même des donneurs) atteints d'une affection hépatique et surtout des hépatiques éthyliques.

Chez certains malades dans le coma (urémiques par exemple), nous avons vu apparaître également des propriétés agressives du sérum vis-à-vis des globules rouges IV, propriétés qui n'existaient pas avant l'apparition de ce coma. Nous pensons donc que chez les sujets *in extremis*, en état hématologique instable, la transfusion dite médicale ne saurait être employée qu'avec la plus extrême prudence.

Vu : le Doyen,
ROUSSY.

Vu : le Président de la thèse,
SERGENT.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) BENDA. — La pratique de la transfusion. *La Semaine des Hôpitaux*, n° 7, 15 avril 1927.
- La transfusion du sang. Doin, éd., 1930.
- De la recherche directe des compatibilités sanguines. *Bull. de la Soc. méd. des Hôpitaux*, séance du 10 nov 1933.
- BENDA et LECLERC (R.). — *Presse médicale*, n° 54, 1929, p. 852.
- BENDA et CORO DEL POZO. — L'épreuve de la centrifugation dans la détermination des compatibilités sanguines. *Bull. de la Soc. méd. des Hôp.*, séance du 25 janvier 1935.
- (2) CHABROL (E.), CACHIN (M.) et SIGUIER (F.). — La transfusion sanguine est-elle sans danger au cours des splénomégalias chroniques ? *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, séance du 9 novembre 1934.
- (2 bis) SCHIFF (F.). — Die Technik der Blutgruppenuntersuchungen für Kliniker und Gerichtsärzte. — Nebst Berücksichtigung ihrer anwendung in der anthropologie und der Vererbungs und Konstitutionsforschung. — 3 verm. Aufl. Berlin, J. Springer (1932).
- (3) LATTES (L.). — L'individualité du sang en biologie, en clinique et en médecine légale. Masson et C^{ie}, Paris, 1929.
- (4) PARIS (A.). — Sur les compatibilités sanguines. *Thèse Paris*, 1934.
- (5) TZANCK (A.), MOLINE (R.) et PARIS (A.). — Sur les pré-

tendus changements de groupe sanguin. *Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, n° 28, nov. 1933.

- (6) JOLTRAIN. — A propos de deux cas d'hémoglobinurie paroxystique après transfusion. *Rev. d'Hématologie*, t. VI, n° 4, 1932, p. 455.
- (7) SUREAU et POLACCO. — Intolérance anaphylactique après transfusion avec sangs compatibles. *Rev. d'Hématol.*, t. VII, V. IV, 1933.
- (8) WEIL (P. E.) et STIEFFEL. — Quelques remarques concernant les hémoglobinuries post-transfusionnelles. *Rev. d'Hématol.*, t. VI, n° 5, 1932, p. 569.
- (9) LATTES (L.). — Cf.
- (10) MINO. — *La Riforma medica*, janv. 1923.
- (11) DOGNON. — *Traité de physique médicale*. Masson, éd., 1931.
- (12) DEBENEDETTI (E.). — La grande auto-agglutination des hématies, auto-agglutination familiale ; nature intime du processus d'auto-agglutination. *Presse médicale*, Paris, 37, 1688, déc. 1929.

* * *

(Pour le reste des indications bibliographiques, consulter le livre de Lattès, Masson, éd. 1929, et la thèse d'André Paris, Paris, 1934).

